

Die Wirkung von Steroidhormonen auf die durch verschiedene Pharmaka ausgelöste Kontraktur des Kaltblütermuskels

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Hellmut Haefeli

von Klingnau

Basel 1954

Die Arbeit wurde ausgeführt auf Anregung und unter Leitung
von Professor Dr. Rolf Meier



In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich die Acetylcholinwirkung am isolierten Froschherzen durch Desoxycorticosteron in bestimmten Konzentrationen abschwächen lässt (6). Diese hemmende Wirkung von Desoxycorticosteron war auch gegenüber anderen durch Acetylcholin ausgelösten Effekten z. B. auf die glatte Muskulatur (isolierter Darm) oder den Kreislauf nachweisbar (7). Die Beeinflussung der Acetylcholinwirkung durch Desoxycorticosteron kann jedoch nicht als spezifische Reaktion zwischen diesen beiden Wirkstoffen aufgefasst werden, da auch andere Steroide in der Lage sind, die durch Acetylcholin an verschiedenen Erfolgsorganen hervorgerufenen Effekte in ähnlicher Weise zu hemmen.

Von Eichholtz und Mitarbeitern wurde kürzlich berichtet, (1, 2, 11) dass Desoxycorticosteron ausgesprochene zentral-analgetische, lokalanaesthetische und kapillarabdichtende Eigenschaften besitzt und dass es ähnlich wie Novocain oder andere Lokalanaesthetika (10) in der Lage sei, die Acetylcholinkontraktur des quergestreiften Muskels zu hemmen. Eichholtz nimmt an, dass dem Desoxycorticosteron membranstabilisierende Eigenschaften zukommen und dass die beobachteten Effekte im wesentlichen auf diese Wirkung zurückzuführen sind. Von Eichholtz werden keine Angaben darüber gemacht, ob Desoxycorticosteron in ähnlicher Weise wie Novocain auch durch andere Pharmaka ausgelöste Kontrakturen aufhebt, und vor allem auch, ob andere Steroidhormone in der Lage sind, Kontrakturen des quergestreiften Muskels zu beeinflussen. Die Untersuchungen, über die im folgenden berichtet werden soll, hatten zum Ziel, diese Fragen abzuklären. Es wurden dabei ausser Desoxycorticosteron eine Reihe anderer Steroide bezüglich ihrer Hemmwirkung gegenüber der durch verschiedene Pharmaka ausgelösten Kontraktur des m. rectus abdominis des Frosches ange-

wendet und zwar in erster Linie Cortison, Testosteron, Progesteron und Oestradiol. Eine Schwierigkeit bestand darin, für die Versuche in vitro über geeignete, d. h. genügend wasserlösliche Derivate dieser Hormone zu verfügen. Entsprechend dem von Miescher und Mitarbeitern hergestellten relativ gut wasserlöslichen Glukosid des Desoxycorticosteron wurden auch von Cortison und Testosteron entsprechende Verbindungen hergestellt, die eine bessere Wasserlöslichkeit aufwiesen als die Hormone selbst oder verschiedene ihrer Ester. Ausser Acetylcholin fanden als kontrakturauslösende Pharmaka Veratrin, Guanidin, Coffein, Chinin und Kalium Verwendung, d. h. Stoffe, die entweder wie Veratrin oder Guanidin eine dem Acetylcholin entsprechende „Erregungskontraktur“ hervorrufen oder wie Coffein und Chinin „Schädigungskontrakturen“ (Riesser [9]) auslösen. Durch die Anwendung verschiedener Hormone einerseits und kontrakturauslösender Substanzen andererseits schien eine gewisse Differenzierung der Beeinflussbarkeit des Kontrakturmechanismus durch Steroide möglich, insbesondere auch Aussagen über die Spezifität des Antagonismus zwischen Desoxycorticosteron und Acetylcholin.

Methodik:

Die Versuche wurden während der Monate Juni-September 1951 durchgeführt. Als Versuchsobjekt diente der m. rectus abdominis des Frosches (*rana temp.*). Das Muskelpräparat wurde in Ringerlösung suspendiert, der bei den Versuchen mit Acetylcholin Eserin in einer Konzentration von 10^{-5} zugefügt war. Die Temperatur der Badflüssigkeit betrug 18-20°. Die Schreibung erfolgte isotonisch. Für die Auslösung einer Kontraktur waren unter den gewählten Versuchsbedingungen folgende Konzentrationen der einzelnen Substanzen erforderlich.

Acetylcholin	10^{-7}
Kalium	isoton. Lösung (0.765% KCl)
Veratrin	5×10^{-6}
Guanidin	$10^{-4} - 5 \times 10^{-4}$
Coffein natr. benz.	$5 \times 10^{-4} - 10^{-3}$
Chinin. dihydrochloric.	8×10^{-4}

Ausser Desoxycorticosteron wurde als weiteres Nebennierenrinden-hormon Cortison in Form des Glukosids untersucht. Als androgene Substanzen kamen Testosteron und Androsteron, als oestrogene Oestron, Oestradioldipropionat und das Natriumsalz des Oestradiol-17-monophosphats zur Anwendung, ferner Progesteron, das Natriumsalz von Progesteron-bis-carboxymethoxim und das dem Progesteron chemisch nahe stehende Pregnenolon. Desoxycorticosteron-Glukosid ist bis zu einer Konzentration von 5×10^{-3} wasserlöslich, die Glukosidverbindungen von Cortison und Testosteron bis zu 5×10^{-4} . Progesteron, das keine Möglichkeit zur Veresterung oder Glukosidbildung bietet, löst sich im Wasser oder Ringerlösung nur bis zu Konzentrationen von 10^{-5} . Eine gewisse Verbesserung der Löslichkeit ist möglich, wenn Serum als Lösungsvermittler verwendet wird. So liessen sich bei Lösung in Pferdeserum von Progesteron Konzentrationen bis ca. 10^{-4} erreichen. Vergleichsversuche mit Serum allein ergaben keinen Effekt des Lösungsvermittlers auf das Verhalten des Muskels oder auf den Ablauf der verschiedenen ausgelösten Kontrakturen. Weiterhin wurde das relativ gut wasserlösliche Natriumsalz des Progesteron-bis-carboxymethoxims (Konz. bis 10^{-4}) geprüft. Pregnenolon kam in Serum gelöst zur Anwendung. Von Oestron lassen sich Konzentrationen von 10^{-4} ohne Schwierigkeiten herstellen, Oestradioldipropionat gelangte in Serum gelöst in Konz. von 2×10^{-4} zur Anwendung, das besser wasserlösliche Oestradiol-17-Phosphat in Konz. von 5×10^{-4} . In allen Versuchen wurde die Hemmwirkung bei prophylaktischer Gabe des Antagonisten untersucht, d. h. das zu prüfende Steroid der Bade-flüssigkeit 1—5 Min. vor Auslösung der Kontraktur zugesetzt, nachdem vorher die Reaktionsfähigkeit des Präparates mehrfach gegenüber einer gleichen Konzentration der kontrakturerregenden Substanz getestet worden war. Es erwies sich als notwendig, am gleichen Präparat zwischen den einzelnen Kontrakturen Pausen von mindestens 30 Minuten einzuschalten und während dieser Zeit-spanne wiederholt auszuwaschen.

Ergebnisse:

a) Desoxycorticosteron.

An der quergestreiften Muskulatur hemmt Desoxycorticosteron-Glukosid (DCG) die Wirkung von Acetylcholin in etwa gleichen Konzentrationen wie am isolierten Froschherzen oder am isolierten Darm. Die Beeinträchtigung der Acetylcholin Kontraktion beginnt bei Konzentrationen von 10^{-5} und ist bei 5×10^{-4} meistens vollständig. (Abb. 1)

In ganz ähnlicher Weise wird auch die Veratrin-Kontraktur durch etwa gleiche Konzentrationen von DCG gehemmt. (Abb. 2).

Für die Intensität der Hemmung spielt die Einwirkungsdauer des Antagonisten eine gewisse Rolle. Wird das Steroid der Badeflüssigkeit erst 1 Minute vor Auslösung der Kontraktur zugesetzt, so ist der Hemmeffekt weniger deutlich als wenn der kontrakturauslösende Stoff erst 3—5 Minuten nach Zugabe des Hormons zur Einwirkung gelangt. Diese Abhängigkeit des Ausmasses der Kontrakturhemmung von der Dauer der Einwirkung dürfte auf das verhältnismässig langsame Eindringen der relativ grossen, schlecht wasserlöslichen Steroidmoleküle in die Muskelzellen zurückzuführen sein.

Die Guanidin-Kontraktur ist in ihrer Verlaufsform durch das Auftreten fasciculärer und fibrillärer Zuckungen charakterisiert und weicht insofern von der durch Acetylcholin oder Veratrin ausgelösten ab. Die tonische Phase der Kontraktur wird durch Desoxycorticosteron-Glukosid gehemmt und zwar sind dafür etwa gleiche Konzentrationen erforderlich wie für die Hemmung der durch Acetylcholin oder Veratrin ausgelösten Kontrakturen. Dagegen ist zunächst kein Effekt auf die fibrillären Zuckungen nachweisbar, die sich jedoch durch höhere Konzentrationen ebenfalls unterdrücken lassen. (S. Abb. 6).

Im Gegensatz zu der Beeinflussung der bisher genannten Kontrakturen steht die fehlende Wirkung von DCG auf die durch isotonische Lösungen von Kaliumchlorid ausgelöste Kontraktur. Selbst

hohe Konzentrationen von DCG zeigen keinen Effekt gegenüber dieser Kaliumwirkung (Abb. 3). In dieser Hinsicht verhält sich somit DCG ähnlich wie Lokalanästhetika, die ebenfalls die Kaliumkontraktur nicht zu beeinflussen vermögen. (5).

Auch gegenüber der „Schädigungskontraktur“ durch Coffein bleibt DCG wirkungslos. Mit hohen Konzentrationen liess sich dagegen sogar in einigen Versuchen eine Verstärkung der Kontraktur erreichen (Abb. 4). Auf die unterschiedliche Hemmwirkung von DCG auf die Veratrin- und Coffeinkontraktur wird noch zurückzukommen sein.

Ähnlich wie für Coffein liegen die Verhältnisse für Chinin, dessen Kontrakturwirkung ebenfalls durch DCG nicht modifiziert wird. Eine Verstärkung wie bei der Coffeinwirkung war bei Chinin nicht zu beobachten.

b) Cortison.

Mit Cortison in Form des Glukosids lassen sich qualitativ ganz ähnliche Wirkungen gegenüber den verschieden ausgelösten Kontrakturen erzielen wie mit DCG. Es fand sich, dass sowohl die Acetylcholin- als auch die durch Veratrin oder Guanidin ausgelöste Kontraktur durch Cortison hemmbar ist. Diese Hemmwirkung ist jedoch quantitativ schwächer als diejenige von Desoxycorticosteron (Abb. 5). Ob dies lediglich auf physikalisch-chemische Unterschiede, insbesondere ist hier die schlechtere Wasserlöslichkeit von Cortison zu erwähnen, zurückzuführen ist oder ob andere Faktoren dafür verantwortlich zu machen sind, kann auf Grund der vorliegenden Versuche nicht entschieden werden. Von prinzipieller Bedeutung erscheint jedoch, dass die beiden in ihrer physiologischen Bedeutung so stark von einander verschiedenen Nebennierenrindensteroiden prinzipiell gleiche Effekte auf die durch die erwähnten Pharmaka ausgelösten Kontrakturen ausüben. (Abb. 6).

Auch die negativen Wirkungen sind bei beiden Steroiden gleich. So wird die durch isotonische Kaliumlösung hervorgerufene Kontraktur ebensowenig durch Cortisonglukosid gehemmt wie die durch Coffein oder Chinin ausgelösten Schädigungskontrakturen.

c) Progesteron.

Progesteron hemmt sowohl die Acetylcholin- als auch die Veratrin- und Guanidinkontraktur. Dabei beginnt die Abschwächung bereits bei ziemlich niedrigen Konzentrationen (10^{-6}), während sich durch Steigerung der Konzentration nur eine verhältnismässig geringgradige Zunahme der Hemmwirkung erzielen lässt, jedoch keine vollständige Aufhebung wie mit DCG (Abb. 7).

Dieser flache Verlauf der Dosiswirkungskurve dürfte vorwiegend auf die schlechte Wasserlöslichkeit von Progesteron zurückzuführen sein. Dafür spricht auch die bei Progesteron im Vergleich zu den Nebennierenrindensteroiden auffallend lange Auswaschzeit. Oft erreichte der Muskel erst 60—90 Minuten nach Auswaschen von Progesteron wieder seine volle Ansprechbarkeit auf Acetylcholin, während die Wirkung der anderen Steroide im allgemeinen nach 30—45 Minuten vollständig abgeklungen ist.

Das im Gegensatz zu Progesteron gut wasserlösliche Natriumsalz des Progesteron-bis-carboxymethoxims war in Konz. von 10^{-4} ohne Einfluss auf die Acetylcholinkontraktur. Ebenso zeigte das chemisch dem Progesteron nahestehende Pregnenolon gelöst in Serum in gleichen Konzentrationen keinen Effekt.

d) Androgen wirksame Steroide.

Sowohl Testosteron, das in der Form des Glukosids zur Verfügung stand, als auch Androsteron hemmen die Acetylcholinkontraktur in ausgesprochenem Masse. Zur Erzielung eines deutlichen Hemmeffektes werden etwa gleiche Konzentrationen wie von DCG benötigt. Auch die Veratrin- und Guanidinkontraktur lassen sich in ähnlicher Weise abschwächen bzw. aufheben wie durch DCG. Das verhältnismässig gut wasserlösliche Testosteronglukosid übertrifft dabei das Androsteron an Wirksamkeit, ohne jedoch ganz die Intensität von DCG zu erreichen. Dagegen konnten weder die Coffein- oder die Chinin- noch die Kaliumkontraktur durch die androgenen Wirkstoffe beeinflusst werden (Abb. 8).

In Abb. 9 sind die Dosiswirkungskurven über den Hemmeffekt einiger Hormone mit verschiedenen spezifischen Eigenschaften gegenüber

der Acetylcholin- Kontraktur zusammengestellt. Die am besten wasserlöslichen Glukoside von Desoxycorticosteron und Testosteron zeigen den stärksten Effekt, das schwer lösliche Cortison und auch Progesteron wirken deutlich schwächer. Diese geringere Wirkung ist wahrscheinlich auf quantitative und nicht auf qualitative Unterschiede zurückzuführen.

e) Oestrogen wirksame Steroide.

Im Gegensatz zu den bisher genannten Steroiden gelingt es mit den oestrogen wirksamen Stoffen Oestron oder Oestradiol bzw. dessen Estern nicht, die Acetylcholin- Kontraktur in eindeutiger Weise zu beeinflussen. Auch die Veratrin- oder Guanidin- Kontraktur liessen sich durch die untersuchten Oestrogene nicht beeinflussen. Diese fehlende Wirkung kann nicht lediglich durch ungünstige Löslichkeitsverhältnisse erklärt werden, da sowohl Oestron als auch Oestradiolphosphat relativ gut wasserlöslich sind und in Konzentrationen zur Anwendung gebracht werden konnten (bis 5×10^{-4}), die denjenigen der antagonistisch wirksamen Steroidhormone entsprechen. Die untersuchten Oestrogene verhalten sich somit im Hinblick auf die Kontrakturhemmung anders als die Corticosteroide, Progesteron oder die Androgene, ohne dass zunächst angegeben werden kann, ob dieses Verhalten zu anderen Eigenschaften der genannten Hormone in irgendeiner Beziehung steht.

Besprechung der Ergebnisse.

Aus den vorliegenden Befunden ergibt sich zunächst, dass nicht nur DCG, sondern auch andere Steroidhormone eine Hemmwirkung gegenüber verschiedenen kontrakturerregenden Stoffen aufweisen. Der Antagonismus Acetylcholin-Desoxycorticosteron kann somit in Uebereinstimmung mit der auf Grund früherer Versuche ausgesprochenen Auffassung nicht als spezifisch angesehen werden. Von den untersuchten Steroiden zeigen Desoxycorticosteron und Cortison sowie Testosteron, Androsteron und Progesteron qualitativ eine weitgehende Uebereinstimmung ihrer Wirkung gegenüber den durch verschiedene Stoffe ausgelösten Kontrakturen. Dies gilt nicht nur für die Hemmung der Acetylcholin-, Veratrin- und Guanidin- Kontraktur, sondern auch für das Fehlen eines Effektes auf die

Schädigungskontrakturen durch Coffein oder Chinin sowie auf die Kaliumkontraktur. Dagegen kommt den Oestradiolestern, Oestron oder Pregnenolon, zumindest in den geprüften Konzentrationen, keine Hemmwirkung zu.

Es erscheint auf Grund dieses unterschiedlichen Verhaltens nahelegend zu versuchen, Zusammenhänge zwischen Konstitution der geprüften Steroide und der beobachteten Wirkung zu suchen, jedoch genügen die bisher erhobenen Befunde nicht, um definitive Angaben in dieser Hinsicht machen zu können. Es kann wohl nur gesagt werden, dass der antagonistische Effekt gegenüber der Acetylcholin-, Veratrin- und Guanidinkontraktur an bestimmte Strukturen der Steroide gebunden ist. Dabei ist es offenbar gleichgültig, ob es sich um C₁₇ oder C₂₁ Steroide handelt, ausserdem spielt die Oxydation in 11 Stellung für diesen Effekt offenbar keine Rolle. Dagegen scheint die Doppelbindung in 3, 4 Stellung eine gewisse Bedeutung zu haben, da das Δ 5,6 Pregnenolon unwirksam war, ebenso wie die im Ring A nicht hydrierten Oestrogene. Bei dem Versuch, Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirkung aufzufinden, darf jedoch nicht ausser acht gelassen werden, dass sich die untersuchten Steroidhormone in ihrem physikalisch-chemischen Verhalten stark voneinander unterscheiden. Bessere oder schlechtere Wasserlöslichkeit oder Aenderung der Diffusionsgeschwindigkeit sind Faktoren, die mitverantwortlich für das unterschiedliche Verhalten gegenüber den verschieden ausgelösten Kontrakturzuständen sein können.

Steroidhormone, denen im Organismus ganz verschiedenartige Aufgaben zukommen, wie etwa den Rindensteroiden und den Androgenen, wirken in vitro in gleicher Weise hemmend auf verschiedenen ausgelöste Kontrakturzustände. Dies spricht dagegen, dass diesem Effekt unter physiologischen Bedingungen eine Bedeutung zukommt. Vielmehr ist anzunehmen, dass es sich dabei um unspezifische Wirkungen bestimmter Steroide handelt, wobei deren Zahl wesentlich grösser sein kann als diejenige der bisher untersuchten. In diesem Sinne spricht auch die Tatsache, dass zur Aufhebung der durch Acetylcholin bedingten Kontraktur tausendfach höhere Kon-

zentrationen von DCG notwendig sind als von Acetylcholin. Bei den durch Veratrin und Guanidin ausgelösten „pharmakologischen“ Kontrakturen ist dieser Konzentrationsunterschied allerdings nicht in gleich ausgesprochener Weise vorhanden.

Während die durch Veratrin und Guanidin hervorgerufenen Kontrakturen in ähnlicher Weise durch Steroide gehemmt werden wie die durch Acetylcholin bedingte, lassen sich die Kaliumkontraktur und die „Schädigungskontrakturen“ durch Coffein oder Chinin nicht beeinflussen. Die Steroide verhalten sich somit in dieser Hinsicht ähnlich wie Lokalanaesthetika, Curare oder andere Stoffe, die die beim Kontrakturvorgang auftretende Depolarisation beeinträchtigen (Fleckenstein). Darauf hat Eichholtz bereits hingewiesen. Ein Unterschied liegt jedoch insofern vor, als nach Untersuchungen von Fleckenstein Novocain in der Lage ist, die Schädigungskontraktur nach Coffein nahezu aufzuheben, während in unserer Versuchsanordnung die Steroide hierbei unwirksam blieben. (5).

Von Eichholtz ist die antagonistische Wirkung von DCG gegenüber Acetylcholin im wesentlichen mit derjenigen der Lokalanaesthetika gleichgesetzt worden, wobei als Beweis dafür auch die anaesthesierenden und analgesierenden Eigenschaften des DCG angeführt wurden. Dem ist jedoch entgegenzuhalten, dass DCG hinsichtlich Intensität der anaesthesierenden Wirkung nicht mit Novocain oder anderen Lokalanaesthetika verglichen werden kann. Mit allerdings etwas anderer Versuchsanordnung als der von Eichholtz verwendeten (Auslösung des Cornealreflexes) gelang es uns z. B. nicht, eine eindeutige oberflächenanaesthesierende Wirkung von DCG nachzuweisen. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass die Steroide in ähnlicher Weise wie die Lokalanaesthetika an der Zellmembran angreifen und die Depolarisation beeinträchtigen bzw. den bei der Kontraktauslösung durch Acetylcholin, Veratrin oder Guanidin einsetzenden Kaliumaustritt behindern. (8).

Verschiedene Steroide führen somit zu einer formal ähnlichen Hemmung verschieden ausgelöster Kontrakturen des Kaltblütermuskels wie die Lokalanaesthetika, Curare oder Calcium. Es ist auf Grund der vorliegenden Befunde nicht möglich, anzugeben, ob die-

sem Einfluss ein gleicher Wirkungsmechanismus zugrundeliegt wie den genannten anderen Hemmstoffen oder ob eine anders geartete Beeinträchtigung des Depolarisationsvorganges (3) dafür verantwortlich zu machen ist.

Weitere Versuche, besonders über die Wirkung der Steroide auf das Membranpotential, die Kaliumfreisetzung und auf andere für den Kontraktionsmechanismus massgebende Faktoren sind notwendig, um definitive Aussagen über die Ursachen des Einflusses von Steroiden auf verschieden ausgelöste Kontraktionen der quergestreiften Muskulatur machen zu können.

Zusammenfassung.

1. Die Acetylcholinkontraktur des M. rectus abd. vom Frosch wird durch Desoxycorticosteron (DCG) in Konzentrationen von 10^{-5} — $5 \cdot 10^{-4}$ gehemmt bzw. aufgehoben.
2. Eine Reihe anderer Steroidhormone wie Cortison, Progesteron, Androsteron und Testosteron besitzen eine analoge, jedoch weniger intensive Hemmwirkung, wobei für die quantitativen Unterschiede vor allem Löslichkeitsverhältnisse von ausschlaggebender Bedeutung zu sein scheinen.
3. Unwirksam erwiesen sich sämtliche untersuchten Steroide der oestrogenen Gruppe (Oestron, Oestradiol-17-Phosphat, Oestradioldipropionat) sowie Pregnenolon und Progesteron-bis-carb-oxy-methoxim.
4. Die kontrakturverhindernde Wirkung beschränkt sich nicht allein auf die Acetylcholinkontraktur, vielmehr ist ein gleichartiger Hemmeffekt auch gegenüber der Veratrin- und Guanidinkontraktur nachzuweisen. Dagegen bleiben die Schädigungskontrakturen (Chinin, Coffein) sowie die Kaliumkontraktur unbeeinflusst.
5. Verschiedene Erklärungsmöglichkeiten für den gewissen Steroiden eigenen Hemmeffekt auf die durch kontrakturerzeugende Substanzen ausgelöste Muskelverkürzung werden diskutiert.

Literatur:

1. *Eichholtz, H., Staab, A., Taugner, R.,*
Arch. Int. Pharmacodyn. 86, 407, 1951.
2. *Eichholtz, F.,* Klin. Wschr. 28, 423, 1950
3. *Feldberg, W.,* Arch. exp. Path. u. Pharm. 212, 64, 1950
4. *Fleckenstein, A.,* Arch. exp. Path. u. Pharm. 212, 54, 1950
5. *Fleckenstein, A., Wagner, E., Göggel, K. H.,*
Pflügers Arch., 253, 38, 1950
6. *Gross, F.,* Experientia 2, 192, 1946
7. *Gross, F., Strauss, R.,* Helv. Physiol. Acta 5, 137, 1947
8. *Hardt, A., Fleckenstein, A.,* Arch. exp. Path. u. Pharm. 207, 39, 1949
9. *Riesser, O.,* Muskelpharmakologie, Bern: Verlag H. Huber 1949
10. *Riesser, O., Neuschlosz, S. M.,* Arch. exp. Path. u. Pharm. 91, 342, 1921
11. *Selye, H.,* Jl. Immunol. 41, 259, 1941

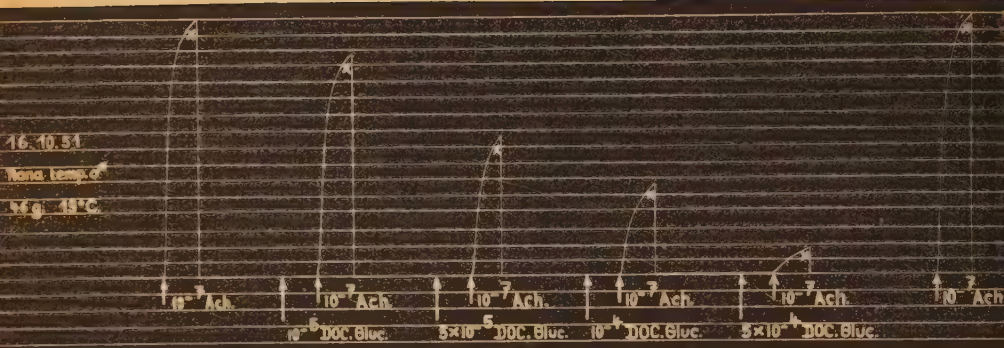


Abb. 1. Hemmwirkung steigender Konzentrationen von Desoxycorticosteron-glukosid (DCG) auf die Acetylcholin- kontraktur des M. rectus abd. vom Frosch. DCG-Zugabe jeweils 5' vor der Kontrakturlösung.

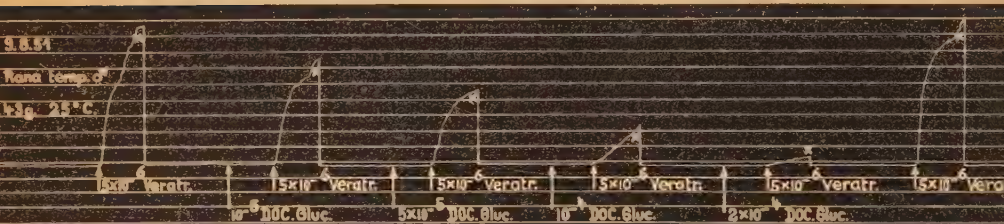


Abb. 2. Hemmwirkung steigender Konzentrationen von DCG auf die Veratrin- kontraktur des M. rectus abd.

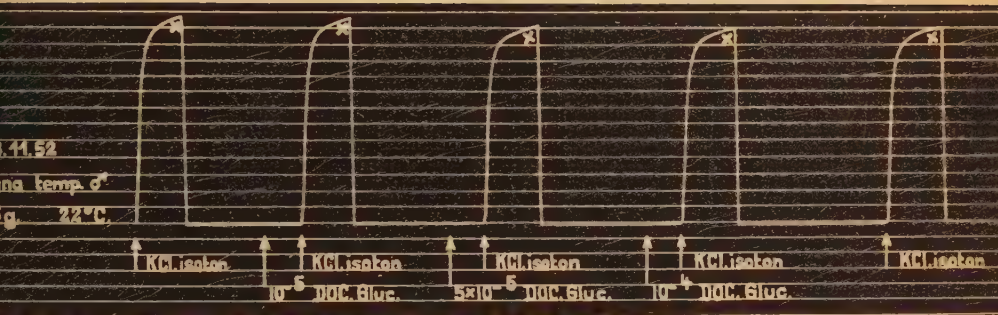


Abb. 3. Die Kaliumkontraktur wird durch steigende Konzentrationen von DCG nicht beeinflusst.

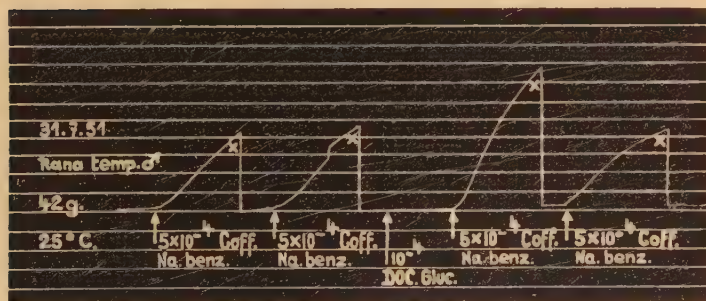


Abb. 4. Beeinflussung der Coffeinkontraktur durch DCG. An Stelle einer Hemmung ist in diesem Versuch eine Verstärkung der Kontrakturwirkung zu beobachten.

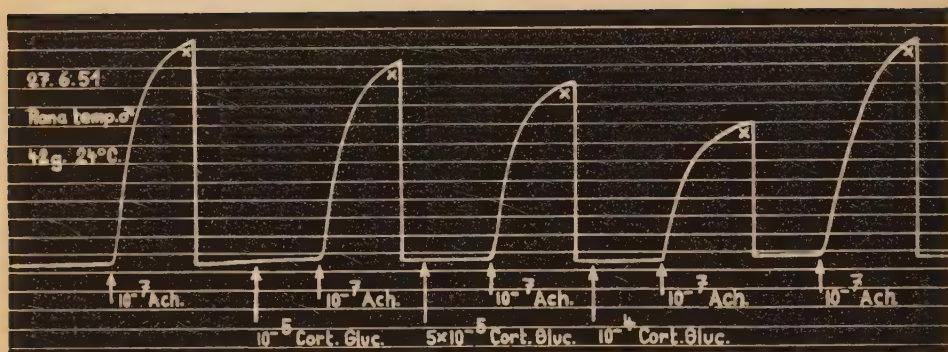


Abb. 5. Hemmwirkung steigender Konzentrationen von Cortison-Glukosid auf die Acetylcholin- kontraktur des M. rectus abd.

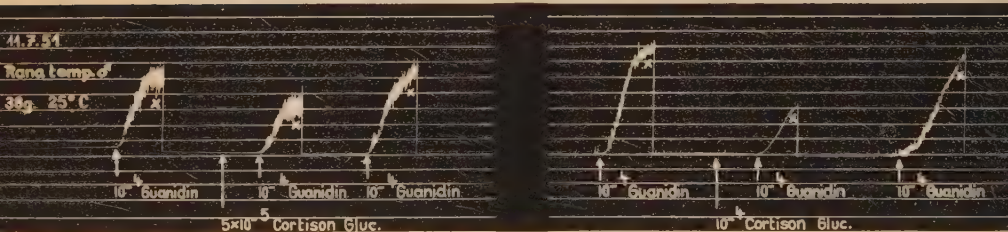


Abb. 6. Hemmwirkung steigender Konzentrationen von Cortison-Glukosid auf die Guanidinkontraktur. Niedrigere Konzentrationen schwächen zunächst nur die Höhe der Kontraktur ab, höhere heben auch die fibrillären Zuckungen auf.

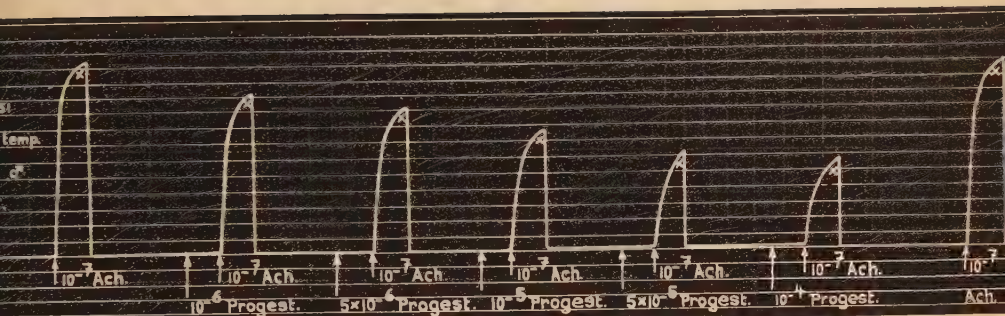


Abb. 7. Hemmwirkung steigender Konzentrationen von Progesteron auf die Acetylcholincontraktur.

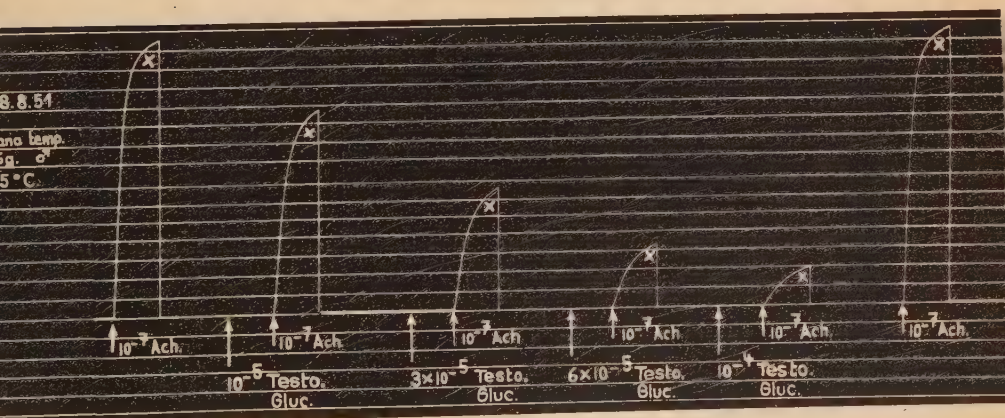


Abb. 8. Hemmwirkung steigender Konzentrationen von Testosteronglukosid auf die Acetylcholincontraktur.

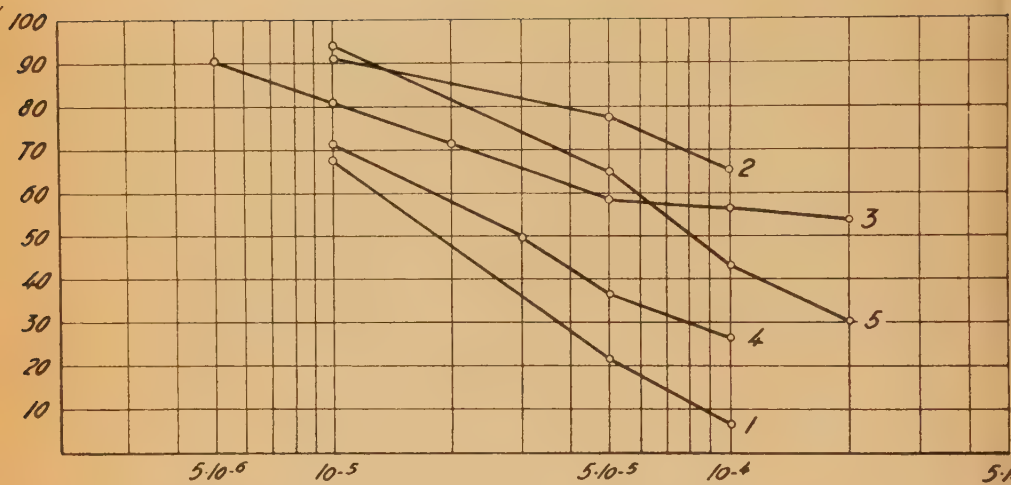


Abb. 9. Dosiswirkungskurven der Hemmung der Acetylcholin- kontraktur des M. rectus abd. durch verschiedene Steroide bei einer Einwirkungs- dauer von 5 Minuten.

Ordinate: Kontrakturhöhe in % (100% = unbeeinflusste Kontraktur nach 10^{-7} Acetylcholin).

Abszisse: Konzentrationen der verschiedenen Steroide (logarithm. Masstab).

- 1 Desoxycorticosteron-Glukosid
- 2 Cortison-Glukosid
- 3 Progesteron
- 4 Testosteron-Glukosid
- 5 Androsteron

Für die Förderung und Unterstützung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. R. Meier und Herrn Dr. med. F. Gross meinen besten Dank aussprechen.
Herrn Dr. C. Meystre danke ich für die Ueberlassung der verschiedenen Steroid-Glucosidverbindungen.

